

Beitrag zur Lehre von den Speichel- drüsentumoren.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG DER

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

AM 11. MÄRZ 1898

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Ernst Gruenhagen

aus Memel.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Stier, Unterarzt.

- Dd. med. Flemming.

- stud. med. Nerger.

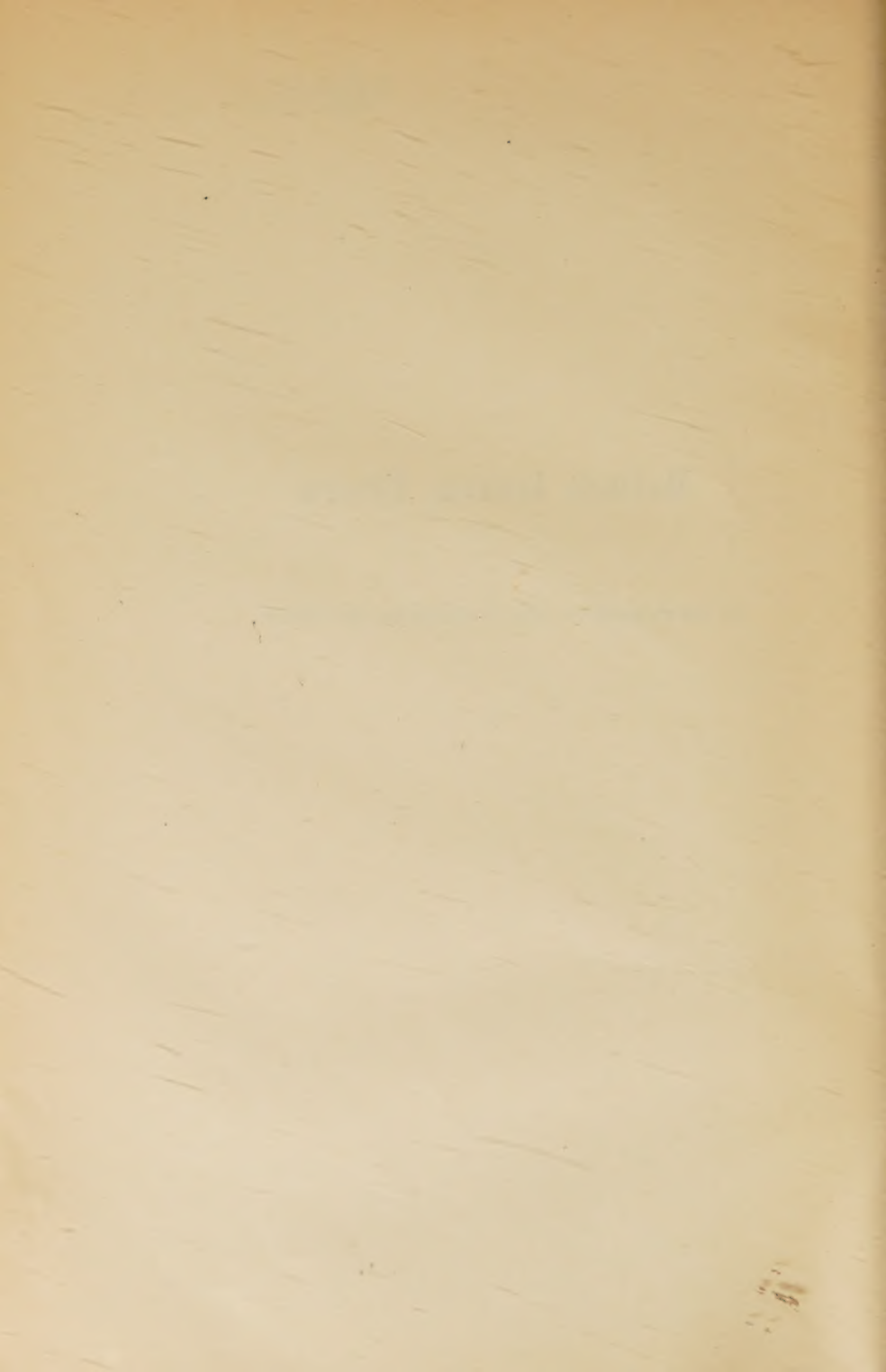
Berlin.

Druck von E. Ebering.

Linkstrasse 16.

Meinen teuren Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.



Kein Kapitel der Onkologie dürfte so anhaltend das Interesse der Chirurgen und Pathologen sich erhalten haben, wie das der Speicheldrüsentumoren. Und dennoch herrschen seit jeher über diese Neubildungen die grössten Meinungsverschiedenheiten. Erst in den letzten Jahren beginnen sich die Ansichten zu klären. Die Lehre dieser Geschwülste historisch zu entwickeln, ist daher kaum möglich, da ältere wie neuere Literatur die verschiedenartigste Auffassung enthält.

Den Hauptstreitpunkt bildet bis auf die heutige Zeit die Herkunft der zelligen Elemente. Die einen halten diese Wucherungen für ein Produkt epithelialen und drüsigen Ursprungs, andere glauben in ihnen reine endotheliale Neubildungen zu sehen, während wieder andere eine Vermischung beider Ansichten für die der Entstehung nach am meisten entsprechende halten. Ein weiterer Streitpunkt betrifft das bindegewebige Gerüst: wie der Knorpel und das Schleimgewebe entstehen, ob aus dem fibrillären Bindegewebe, ob die Zellwucherung dabei im Spiele ist, und andererseits, ob nicht viel mehr der Knorpel die Matrix für die Zellschläuche und -stränge bildet. Auch die Möglichkeit der Proliferation des Knorpels überhaupt ist ver-

schieden beantwortet worden. Ob er lediglich Degenerationsprodukt ist, oder ob seine Entstehung von Bildungsanomalieen im embryonalen Wachstum abhängt, ist noch eine offene Frage.

Die deutschen Arbeiten scheinen in dieser Sache am meisten gefördert zu haben, während die andern Nationen noch zum grössten Teil der früheren Untersuchungsmethode huldigen.

In dieser Arbeit haben wir uns als Aufgabe gestellt, die im letzten Jahr in der chirurgischen Poliklinik der Königl. Charité zu Berlin (Prof. Dr. Hildebrand) operierten Speicheldrüsentumoren einer genauen Untersuchung zu unterziehen.

Beginnen wir mit den Krankheitsgeschichten meiner Fälle.

Im April 1897 wurde Frl. Marie B., 34 Jahre alt, wegen einer Geschwulst in der Gegend des rechten Unterkieferwinkels operiert. Erst Ende 1895 bemerkte Patientin in dieser Region die Geschwulst, die, langsam wachsend, ohne Erfolg mit grauer Salbe behandelt wurde. Die Geschwulst wuchs weiter, bis Pat. im April vorigen Jahres in die Poliklinik kam. Bei Betrachtung und Palpation fand man nach vorn und unten vom Ohr läppchen einen gut wallnussgrossen Tumor von elastisch fluktuierender Konsistenz. Die Geschwulst sitzt fest mit der Parotis zusammen, die Haut ist verschieblich, nur an einer Stelle mit dem Tumor fester verwachsen. Die Operation wurde in Chloroformnarkose gemacht. Es fand sich die Geschwulst in engstem Zusammenhang mit der Parotis

und war an keiner Stelle scharf von dieser geschieden. Die Geschwulst umgab die Facialisverzweigungen und in der Tiefe den Stamm desselben in so inniger Weise, dass, um die ganze krankhafte Stelle zu entfernen, mit grösster Mühe einzelne Nervenäste freipräpariert werden mussten. Es gelang dies aber vollständig, ohne jede Nervenverletzung. Die Wunde heilte, musste jedoch im Juli desselben Jahres noch einmal geöffnet werden, da sich Eiter angesammelt hatte. Dann heilte sie jedoch vollständig und glatt. Seitdem hat sich nichts mehr gezeigt. Auch die Facialisäste haben ihre Funktionen vollständig behalten. Nur geringe, dann und wann auftretende Schmerzen an dieser Stelle verrieten die einstige Operation.

Der zweite Fall, Frau Helene Br., ist im Alter von 38 Jahren im Jahre 1894 in Breslau operiert worden, und zwar wurde damals ein Tumor in der Gegend des linken aufsteigenden Unterkieferastes exstirpiert. Schon damals wurde gleichzeitig ein Tumor im Abdomen diagnostiziert, sogar in Zusammenhang mit dem operierten gebracht, jedoch unbeachtet gelassen. Als nun Ende Februar 1897 abermals in der Parotisgegend eine Geschwulst wuchs, kam Pat. Mitte März vorigen Jahres in unsere chirurgische Poliklinik. Es wurde Exstirpation in Chloroformnarkose gemacht, und es fand sich ein kleinwallnuss-grosser solider und ein erbsengrosser cystischer Tumor, welcher letzterer mit myxomatösen Massen angefüllt war, die beide in der Parotis sassen. Die Wunde heilte per primam. Von den Verwandten der Patientin habe ich erfahren, dass

an dieser Stelle seitdem keine Neubildung wieder aufgetreten ist. Dagegen hat sich der Tumor in abdomine weiter entwickelt und Patientin jetzt zu einer so Schwer-Kranken gemacht, dass eine Ueberführung nach Berlin, wie sie gewünscht hatte, nicht mehr möglich ist. Näheres über die Natur, Lage und Grösse des Tumors habe ich nicht erfahren können.

Frau H., die dritte Patientin, wurde im Januar 1897 operiert. Es fand sich ein etwa wallnussgrosser Tumor, der mit dem Bindegewebe fest verwachsen war, während die Haut darüber verschieblich war. Er befand sich in der linken Submaxillarisgegend. Die Entwicklung dieser Geschwulst ist folgende. Im Alter von 7 Jahren bemerkte Patientin einen sehr leicht verschieblichen Knoten in dieser Gegend, der vielleicht erbsengross war. Sie konnte ihn innerhalb von etwa 10 cm bewegen. Der Tumor wuchs sehr langsam; denn als Patientin das Alter von 17 Jahren erreicht hatte, war er von der Grösse einer Mandel. Erst nach weiteren fünf Jahren begann der Tumor schneller zu wachsen und erreichte im 25. Lebensjahre der Patientin die Grösse einer Wallnuss. Anfangs leicht beweglich, war er zuletzt fest angewachsen. Infolge dieser Veränderung kam Patientin noch im selben Jahr in die Charité. Der Tumor war vollständig schmerzlos und genierte gar nicht. In Chloroformnarkose wurde die Exstirpation gemacht, die leicht von statten ging, da die Geschwulst abgekapselt war. Die Submaxillaris lag dicht neben ihr. Die Wunde heilte per primam, und nach etwa zwei Wochen war die Narbe voll-

ständig. Seitdem hat sich bei Patientin nichts mehr gezeigt.

Ein vierter Fall (Frl. Pauline Br.) wurde im Juli 1897 operiert. Patientin fühlte seit Mitte 1895 langsam wachsend eine Geschwulst in der rechten Submaxillarisgegend. Weihnachten 1896 war sie wallnussgross. Dann wuchs sie schneller und erreichte im Juli vorigen Jahres die Grösse eines Hühnereis. Schmerzen bestanden nie; die Haut über dem Tumor war verschieblich, der Tumor selber auf seiner Unterlage jedoch nur in geringerem Grade. Fluktuation ist fühlbar gewesen, doch war es nicht möglich, die Submaxillaris neben der Geschwulst getrennt zu fühlen. Die Operation wurde in Chloroformnarkose gemacht. Der Befund ist folgender. Dem Tumor sitzt die Drüse wie eine Kappe auf. Beide lassen sich leicht von einander lösen, da die Geschwulst abgekapselt ist. Der Tumor wird durch Ausschälen entfernt. Durch die Naht wurde die Wunde verschlossen und heilte primär. Seitdem ist kein Recidiv aufgetreten, nur zeitweise klagt Patientin über geringe Schmerzen in dieser Gegend, die jedoch auf Druck nie empfindlich ist.

Ein fünfter Fall betrifft Frl. Marie Kl. Im Jahre 1895, als Patientin 19 Jahre alt war, wuchs plötzlich eine Geschwulst in der Gegend der rechten Parotis. Sie wurde ein Jahr hindurch mit verschiedenen Salben behandelt. Jedoch ohne Erfolg. Die graue Salbe soll nach Aussage der Patientin sogar fördernd für das Wachstum des Tumors gewesen sein, sodass die ganze Gegend der rechten Parotis bis unter den Unterkiefer-

winkel anschwell. Der Tumor selbst erreichte im Januar 1897 die Grösse einer Wallnuss. Zu dieser Zeit wurde Pat. operiert. Bei der äusseren Untersuchung fand man in der Vorderohrgegend eine wallnussgrosse cystische Geschwulst, die in der Parotis zu liegen schien. Die Haut war an dieser Stelle etwas mit dem Tumor verwachsen. Man fühlte deutlich Fluktuation. Die Geschwulst wurde excidiert. Dabei erweist sie sich als Cyste, die in der Parotissubstanz liegt; ihre Wandungen sind zart und der Inhalt ist trübe Flüssigkeit, kein Eiter. Die Wunde wurde tamponiert und heilte glatt. Ende April desselben Jahres wurde ein kleines Knötchen im oberen Teil der rechten Parotis operiert und als vergrösserte Lymphdrüse konstatiert. Zugleich mit der Schwellung der rechten Seite ging eine Schwellung der linken einher, die jedoch keine Knötchen aufwies, indem nur eine Hypertrophie der Parotis angenommen werden kann. Ausser einer geringen Schwellung am rechten Unterkieferwinkel ist nichts, was einem Recidiv ähnlich sein könnte, zu bemerken.

Vergleichen wir diese klinischen Berichte mit einander, so können wir aus ihnen bereits wichtige Schlüsse ziehen, betreffend die wesentlichsten Erscheinungen, die meine Tumoren machen.

Weder vor der Pubertätszeit, noch im höheren Alter gelangen die Speicheldrüsentumoren zur Operation. Wir finden sie zur Zeit der kräftigsten Entwicklung des Körpers, etwa zwischen 20 und 45 Jahre, und zwar im dritten Jahrzehnt bei weitem am häufig-

sten. Ihr Wachstum ist ein langsames und nimmt im Durchschnitt einen Zeitraum von 3 Jahren ein, von dem Augenblick an, wo sie von den Patienten bemerkt werden, bis zu der Zeit, wo die Patienten zur Operation kommen. Nur einer unserer Fälle scheint eine Ausnahme zu machen, jedoch glaube ich, dass es nur seine freie Lage ist, die ein so frühes Sichtbarwerden möglich machte. Denn auch hier waren es im wesentlichen die letzten drei Jahre, wo er durch schnelleres Wachstum und Fixation seiner Lage die Aufmerksamkeit der Patientin auf sich lenkte.

Alle unsere Tumoren zeigen im letzten Jahr vor der Operation ein gegen die übrige Zeit vermehrtes Wachstum.

Beschwerden machten meine Geschwülste nicht; weder war Schmerzhaftigkeit vorhanden, noch Druckempfindlichkeit oder Beschwerden beim Kauen, Schlingen u. s. w.

Unsere Tumoren sind teils nur an einer Stelle mit der darüberliegenden Haut verwachsen, sonst ist die Haut verschieblich, teils sind sie gar nicht verwachsen, die Haut ist leicht abhaltbar.

Was ihre Grösse betrifft, so kann man sagen, dass sie Wallnussgrösse erlangen, bis Patienten die Klinik aufsuchen.

Betrachten wir noch die Möglichkeit von Recidiven, so scheinen sie alle dazu zu neigen, eine Tatsache, die aus der Litteratur direkt zu beweisen ist. Es wird jedoch, das kann man mit Bestimmtheit sagen, durch sorgfältige Ausräumung alles Krankhaften, wenn

nötig, sogar Entfernung der ganzen Drüse, und endlich wenn die Patienten nicht zu spät zur Operation kommen, die Recidivierung vermieden.

Die Operation gelingt meist leicht, indem durch einen Ovulärschnitt um die festgewachsene Hautpartie die Geschwulst freigelegt wird. Der Tumor wird dann entweder ausgeschält oder mit der Drüse zusammen entfernt, wobei dann auf die benachbarten Facialisäste besonders geachtet werden muss, wie es im ersten unserer Fälle geschah. Die Konsistenz ist mehr oder weniger hart, teilweise auch fluktuierend. Die Oberfläche ist glatt, oft höckerig; der Tumor ist öfter von einer Kapsel umgeben wie von keiner.

Vergleichen wir nun das hier Gefundene mit den Ergebnissen der Arbeiten, die über endotheliale Geschwülste der Speicheldrüsentumoren veröffentlicht sind.

In den wesentlichsten Punkten ist vollständige Uebereinstimmung vorhanden. Das Fehlen einer bestimmten Veranlassung, der Mangel jedweder Beschwerden, das erst langsame, zuletzt schnellere Wachstum, ferner die Grösse, Beweglichkeit, das Auftreten von Recidiven und die Beschaffenheit der Oberfläche deckt sich mit unseren Resultaten. Jedoch ist der Zeitraum vom Beginn der Erscheinungen bis zur Operation im Durchschnitt auf vier bis fünf Jahre anzusetzen, und was das Alter der Patienten zur Zeit der Operation betrifft, so ist das vierte Dezennium das bevorzugte; es können aber auch noch im höheren Alter, bis zu 70 Jahren, Speicheldrüsentumoren zur Operation kommen.

Von den Speicheldrüsentumoren sind die häufigsten die der Parotis, seltener der Submaxillaris und sehr selten der Sublingualis, und zwar ist die linke Seite merkwürdigerweise häufiger affiziert, als die rechte, ohne dass sich dafür ein ätiologisches Moment hätte feststellen lassen können.

Aus der Litteratur der letzten drei Jahre habe ich folgendes in dieser Beziehung feststellen können, incl. meiner 2 Parotis- und 2 Submaxillaris-tumoren. Zunächst möchte ich als sehr seltenen Fall erwähnen ein Lymphangiosarkom in der Gegend der Glandula sublingualis, über das Barth in Zieglers Beiträge, Band 12, referiert hat. Von den Geschwülsten der Parotis habe ich 12 gefunden und ebensoviele von der Glandula Submaxillaris. Durch diese letzte Angabe der gleichen Häufigkeit der Parotis- und Submaxillaris-tumoren befinde ich mich im Widerspruch zu den Resultaten anderer Autoren. Ich glaube jedoch darauf keinen Wert legen zu brauchen, da aus der verhältnismässig geringen Anzahl der Tumoren und der kurzen Spanne von drei Jahren, die ich mir zur Bearbeitung genommen habe, kein fehlerfreier Schluss auf die Häufigkeit der Parotis- und Submaxillaris-tumoren überhaupt gemacht werden kann.

Gehen wir jetzt, als dem zweiten Teil meiner Arbeit, auf die Anatomie der Speicheldrüsentumoren über und beginnen wir mit den von mir untersuchten Geschwülsten.

Der erste Tumor war der im Mai 1897 operierte. Betrachten wir ihn zunächst makroskopisch. Er hat

- die Grösse etwa einer Wallnuss, ist überall von weicher Konsistenz: er macht einen durchaus einheitlichen
- Charakter. Eine Kapsel umgiebt ihn nicht, da er vollständig in das Parotisgewebe eingewachsen ist, ohne scharfe Abgrenzung in die Drüsensubstanz übergehend. Die Farbe seiner Oberfläche, wie im Durchschnitt war im frischen Zustande braunrot.

Mikroskopisch betrachtet, zeigt die Geschwulst einen nicht sehr ausgesprochen alveolären Bau. Durch derbe, breite Bindegewebssepten ist sie in kleinere Partien geteilt. Grosse Zellen setzen die Geschwulst zusammen, die meist zu Haufen angeordnet, in dünnen Bindegewebsmaschen liegen. Die Zellen sind gross, polygonal, haben einen durch Eosin lebhaft gefärbten Zelleib. Der Kern ist gross und rundlich. Dem Bindegewebe sitzen diese Zellen dicht auf, stellenweise sogar ausgesprochen alveolären Typus zeigend, oft beinahe vereinzelt in den Bindegewebsmaschen sitzend. An einigen Stellen finden sich scheinbar Hohlräume, in denen man zarte Linien wahrnimmt, die die Konturen sehr blasser Zellen andeuten. Diese Zellen sind durch Eosin nicht gefärbt, ihre Kerne sind rund, etwas kleiner als die oben besprochenen. Sie machen den Eindruck sehr stark gequellener Zellen. Uebrigens sind diese kleinen runden Kerne die Kernkörperchen, nicht die Kerne.

Hier und da sieht man ferner das Protoplasma gekörnt und nicht so stark durch Eosin gefärbt; da zeigt sich auch der Kern viel blasser. Es sind das wohl zerfallene Zellen, die in der Degeneration noch

nicht so weit vorgeschritten sind, wie die oben erwähnten blassen.

Das Bindegewebe, das die Maschen bildet, ist stellenweise sehr zart und fein. An anderen Stellen besteht es aus breiten, durch Eosin stark gefärbten, ganz homogenen Bändern, die sich zwischen den Zellen hindurchziehen. Diese homogenen Bänder bilden enge Maschen und stehen in Zusammenhang mit den breiteren Bindegewebszügen, die schon erwähnt sind. Man hat durchaus den Eindruck, dass die Zellen diesem Bindegewebe direkt aufsitzen, dass sie in innigem Zusammenhang mit ihm stehen, und dass die Zellen nicht solche Zellhaufen im Bindegewebe bilden, wie man sie beim Karzinom sieht.

Ausserdem ist die ganze Geschwulst von kleinen Rundzellen durchsetzt, die intensiv gefärbt sind. Häufig sitzen sie in einfacher Reihe dem Bindegewebe auf und halten dann eine Art Lumen umschlossen.

Was endlich die Verteilung des schwach entwickelten Gefässsystems betrifft, so ist mit Sicherheit nicht zu erkennen, ob an manchen Stellen etwa diese dünnen Bindegewebszüge aus feinen Gefässen bestehen.

Aus der ganzen Anordnung der Geschwulst ergibt sich, dass man es hier wohl mit einem Endotheliom mit hyaliner Degeneration der Zellen zu thun hat, das von den Lymphspalten seinen Ausgang genommen hat.

Der zweite Tumor, der im März 1897 operierte, bestand aus zwei kleinen Tumoren in der Parotisgegend von derber Kapsel umgeben. Die Oberfläche besitzt grössere und kleinere Höcker, ist glatt. Der grössere

Tumor, etwa kirschgross, ist solide, der kleinere, erbsengross, eine Cyste.

Mikroskopisch betrachtet, besteht die Geschwulst im wesentlichen aus Rund- und Spindelzellen, in die ab und zu sehr dünnwandige Gefässe, aus einfacher Endothellage bestehend, eingesprengt sind. Um diese Gefässe, die vielfach noch Blutkörperchen enthalten, gruppieren sich die Geschwulstzellen oft so, dass sie radiär um das Gefäss, wie kurze Cylinder, stehen. Zwischen diesem Zellring und dem Endothelring des Gefässes ist häufig ein Ring von homogenem Gewebe gelegen. An einer Stelle sieht man deutlich, wie ein Gefässlumen mit Geschwulstzellen ausgefüllt ist.

Ab und zu sieht man, wie ganz schmale Züge von Geschwulstzellen, meist nur eine Zelle breit, eine ganze Reihe von Maschen bilden, zwischen denen sich homogene Substanz findet. In ihr sieht man an andern Stellen Geschwulstzellen mit sehr feinen, zarten Fortsätzen, die wie Myxomzellen aussehen. Dadurch erhalten wir von den einzelnen Partieen sehr verschieden aussehende Bilder. Dann finden sich innerhalb des homogenen Gewebes oft Spalten mit einer Auskleidung von Endothelkernen, auch Spalten von kapillarem Charakter, mit Blutkörperchen als Inhalt. An wieder anderen Stellen sieht man viele zartwandige Gefässe kapillären Charakters. Die Endothelien dieser eben erwähnten Spalten lassen sich oft nicht von den Geschwulstzellen unterscheiden. Vielfach zeigt sich ein direkter Uebergang von Geschwulstzellenzüge in solche mit Endothel ausgekleidete Spalten.

In Schnitten von den Teilen der Geschwulst, in welchen sich jener cystenartige Hohlraum findet, sieht man sehr viel jener homogenen Substanz. Diese Partien zeigen auch häufig einen breiten homogenen Saum zwischen Endothelrohr und Geschwulstzellen, als Ergebnis der hyalinen Degeneration. Der cystische Raum ist an seiner Innenwand mit Geschwulstzellen ausgekleidet, das durchaus denselben Charakter, wie in den soliden Partien hat. Es ist somit wohl kein Zweifel, dass jener Cystenraum aus einer Degeneration von Geschwulstgewebe hervorgegangen ist. Auch hier ergibt sich aus der ganzen Anordnung des Tumorgewebes, ohne weiteres, dass wir es mit einem Endotheliom zu thun haben.

Der dritte Fall, ein Submaxillartumor, kam im Januar 1897 zur Operation. Er war von Kleinalnussgrösse. Aussen von weicher Konsistenz, in der Mitte eine grosse Menge Knorpel, ist die Geschwulst mit einer feinen fibrösen Kapsel versehen, ohne mit der Submaxillaris zusammenzuhängen. Die Oberfläche ist glatt, zeigt mehrere, wenig hervorstehende Höcker. Auf den Durchschnitt zeigt eine weiss-bläuliche Partie die Anwesenheit von Knorpel, das übrige ist braunrot gefärbt.

Entsprechend dem mikroskopischen Befund, kann man auch bei der makroskopischen Untersuchung zwei ganz differente Bestandteile unterscheiden. Die eine Partie hat einen zellarmen, mehr homogenen Charakter, während die andere sehr zellreich ist. Diese beiden Partien sind jedoch nicht scharf gegen einander ab-

getrennt: denn es finden sich innerhalb der zellreichen Gewebsteile auch mehr oder weniger grosse Inseln von jener anderen Beschaffenheit.

Die zellreichen Partieen setzen sich im wesentlichen aus oft deutlich ausgeprägten cystischen Hohlräumen und soliden Zellsträngen zusammen. Die Zellen dieser letzteren sind mittelgross, ihr Kern rund bis oval. Das Protoplasma ist nicht scharf von einander geschieden, sodass man keine Zellkonturen sieht. Vielfach zeigen die Zellzüge, die meist schmal sind, weiter nichts, als derartige Zellen: im anderen sieht man kleinere und grössere Partieen von durch Eosin intensiv rotgefärbten homogenen Massen. An manchen Stellen sind diese Massen in solcher Ausdehnung vorhanden, dass ein grösserer Hohlraum entsteht, der von einer ganz dünnen Lage Zellen ausgekleidet, im übrigen aber von jener homogenen Masse ausgefüllt ist. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um eine Degeneration handelt, die in den einzelnen Zellzügen mehr oder weniger stark ausgeprägt ist. Häufig findet man noch darin rundliche Zellen, die ganz sicher Knorpelzellen sind. Manchmal gehen übrigens jene cystischen Räume direkt in solide Zellstränge über.

Die Zellzüge sind nun im Bindegewebe eingebettet, das verschieden derb und nicht besonders kernreich ist. Oft hat man den Eindruck, dass die Zellzüge innerhalb der Bindegewebsspalten liegen, dass sie aus Spalträumen hervorgegangen sind. Vielfach findet man das Bindegewebe ausserordentlich breit, homogen sklerotisch. An manchen Stellen, besonders da wo es breit ist, ist

es von einzelnen sternförmigen Figuren durchsetzt, die einen Kern haben und zweifellos als myxomatöses Gewebe aufzufassen sind. Die feinsten Aeste dieser Myxomzellen verzweigen sich vielfach und treten mit einander in Kommunikation.

In den Bindegeweben sind verschiedentlich Gefässe mit normalen Endothelien vorhanden.

In den homogenen Partien ist die Substanz bläulich durch Hämatoxin, nicht rosa durch Eosin gefärbt, wie das ja für Knorpel charakteristisch ist. Hier finden sich dann deutliche Knorpelzellen. Ab und zu innerhalb dieser knorpeligen Partien sieht man Geschwulstzellen in schmalen Zügen. Es lässt sich aber nicht sagen, ob die Geschwulstzellen aus dem knorpeligen, resp. myxomatösen Gewebe hervorgegangen sind, oder ob das Umgekehrte stattgefunden hat.

Mit Pikrokarmin färbt sich der homogene Inhalt jener kleinen Cysten gelb, während die homogenen Bindegewebsbalken rot gefärbt sind. Bei näherer Betrachtung der hierdurch gefärbten Präparate sieht man diese homogene Substanz unregelmässig. Hierbei tritt auch die vielfach vorhandene myxomatöse Beschaffenheit des Gewebes sehr deutlich hervor, indem man hier die zarten Verbindungen zwischen den einzelnen Zellen deutlich erkennen kann. Auch Geschwulstzellen gehen direkt in myxomatöses Gewebe über.

Es handelt sich also um ein Endotheliom mit myxomatöser Veränderung.

Der vierte im Juli 1897 operierte war ein kleinapfel-grosser Tumor ohne näheren Zusammenhang mit der Speicheldrüse, von einer dünnen, fibrösen Kapsel umgeben. Die Oberfläche ist glatt und zeigt grössere und kleinere Höcker. Auf dem Durchschnitt sieht man zwei verschiedene Strukturen: die eine solid, aus homogener Substanz bestehend. Die andere wird von einer Cyste gebildet, in deren Umgebung eine Anzahl kleinerer Cysten sich vorfindet. Ausserdem sind in dem Lumen der grossen Cyste einige feine Membranen ausgespannt.

Betrachten wir nun die mikroskopische Anatomie, so finden wir auf grösseren Schnitten auch hier zwei Parteen unterschieden. Die Hauptmasse des Schnittes besteht aus Geschwulst, die durch ausgesprochene, derbe Bindegewebszüge abgegrenzt ist gegen die andere Partie, die Drüsengewebe zeigt. Die Geschwulst setzt sich aus Zellen von kurzspindlicher oder rundlicher Form zusammen, die dicht an einander lagern und nur hin und wieder Gefässe besitzen. Jede Zelle besitzt einen Kern, der kurz-oval oder rundlich ist. Innerhalb dieses Gewebes finden sich an verschiedenen Stellen Hohlräume, die mit einer durch Eosin intensiv gefärbten, homogenen Masse ausgefüllt sind. Zarte Zellzüge durchsetzen oft diese cystischen Räume und geben dadurch hin und wieder dem Gewebe den Charakter einer etwas alveolären Struktur. Auch an anderen Stellen sieht man vielfach kleinere Bezirke jener homogenen Substanz zwischen den Zellen, und

zwar sind es gelegentlich zusammenhängende Züge dieser Substanz, die das Gewebe durchziehen.

Die andere Partie besteht, wie oben gesagt, aus wohlerhaltenem Submaxillarisgewebe, an dem man deutlich die Drüsenläppchen unterscheiden kann. Die Glandula ist als solche unverändert, zeigt keine Wucherung der Epithelien. Ebenso lässt sich ein innigerer Zusammenhang der Zellen mit den Gefässen und Lymphspalten nicht nachweisen.

Die Kapsel der Geschwulst besteht aus derbem Bindegewebe, in dem ab und zu einige Gefässe verlaufen.

Aus allem hat sich ergeben, dass wir es hier mit einem Sarkom mit beginnender hyaliner Degeneration zu thun haben.

Betrachten wir noch kurz die letzte Geschwulst, die man schon durch äussere Palpation als Cyste diagnostizieren konnte, mikroskopisch. Die Wand bestand aus Bindegewebe. Man konnte jedoch auf der Innenwand irgend einen besonderen Zellbelag mit Sicherheit nicht nachweisen. Es bleibt daher unklar, ob wir eine Lymphcyste oder eine Cyste der Parotissubstanz vor uns hatten.

Fassen wir die gewonnenen Resultate noch einmal zusammen, so zeigt sich, dass unter unsern Fällen keine epitheliale Geschwulst sich befindet. Wir hatten zwei Endotheliome der Parotis, ein Endotheliom der Submaxillaris mit myxomatöser und chondröser Veränderung und ein Sarkom der Submaxillaris, endlich eine Cyste der Parotis.

Auch in der von mir näher untersuchten Literatur der letzten drei Jahre sind diese Arten der Speicheldrüsentumoren bei weitem die häufigsten. Nur 4 epitheliale Geschwülste gegen 17 Endotheliome sind beschrieben worden, und zwar sind 2 von der Parotis und 2 von der Submaxillaris ausgegangen.

Den einen Fall von Parotiskarcinom beschreibt Henkel in einer Dissertation: zur Histiogenese der Parotischgeschwülste. Die Beschreibung dieses Tumors im Original liess darauf hindeuten, dass der Verfasser der genannten Schrift mit den Grundgedanken der neueren Arbeiten, betreffend die Speicheldrüsentumoren, bekannt, ja sogar ein Anhänger derselben ist. Wir dürfen demnach den Tumor zu den echten Karcinomen der Parotis rechnen.

Der zweite zu dieser Klasse gezählten ist der von einem französischen Autor beschriebene: Vallas. *Epithélioma primitif de la parotide développé dans le prolongement antérieur de la glande et simulant une carcinome périostique de maxillaire*, ein Aufsatz, der in la Province médicale erschienen ist. Trotz ungenauer Beschreibung der Histiologie dieses Tumors dürfen wir auch ihn zu den wahren Karcinomen der Parotis zählen.

Die beiden Karcinome der Submaxillaris sind von Löwenbach, Wien, in Virchow, Archiv Band No. 150, 1897 veröffentlicht. Die Drüse war in beiden Fällen in ihrer Totalität in dem sie substituierenden Tumor aufgegangen. Löwenbach kommt zu der Ansicht, es seien beide Carcinome cylindromatosum, in-

dem er sagt: „Wollte man annehmen, dass es sich auch an diesen Stellen“ (das heisst wo in unmittelbarer Nachbarschaft normaler Acini ohne jegliche Andeutung einer trennenden Bindegewebsfaser und ohne auf die Acini irgend welchen sichtbaren Kompressionseffekt auszuüben, deutliche Tumormassen zu sehen waren) „um nichts anderes handle, als um ein Vordringen von Tumormassen gegen eben noch intakte Drüsenacini, so wäre dem das Verhalten der übrigen, vom Tumor durchwucherten Drüsenteile entgegenzuhalten; denn überall wo sonst noch intakte Acini und etwa zugleich Tumormassen in ihrer Nachbarschaft sich finden, sehen wir diese durch mehrere Lagen Bindegewebsfasern, also eine dicke Trennungsschicht, abgegrenzt. Wo aber andererseits Tumor und Drüse in so nahe Beziehung treten, sehen wir die letzteren stets atrophieren und sogar zu völligem Schwund kommen, bevor an ihren Platz Tumormassen gelangt sind. Solange nur eine Spur von, wenn auch noch so atrophischer Drüsensubstanz vorhanden ist, vermisst man nirgends ein deutliches, wenn auch zartes trennendes Gebilde.“ Auch er sagt, dass betreffs der Genese sich alle dahin klar sind, dass bei weitem die meisten Sarkome und Endotheliome mit eigentümlich hyaliner Degeneration sind. Trotzdem behauptet er entschieden, dass die beiden angeführten Fälle Karzinome seien.

Was nun die anderen, in dieser Periode veröffentlichten Speicheldrüsentumoren betrifft, so waren unter den 17 Fällen 2 Endotheliome und 17 Sarkome. Die

Endotheliome gehörten zwei von ihnen der Parotis, ein der Submaxillaris, die Sarkome sechs der Parotis, sieben der Submaxillaris, ein der Sublingualis an. Reine Sarkome waren zwei der Parotis, vier der Submaxillaris. Ein Sarkom zeigte beginnende myxomatöse Entartung und gehörte in das Parotisgebiet. Ein Myxosarkom hatte die Submaxillaris, ein Chondrosarkom die Parotis, zwei Chondromyxosarkome die Submaxillaris und ebensoviele die Parotis, ein Lymphangiosarkom die Sublingualis aufzuweisen. Das eine Chondromyxosarkom bildet einen Uebergang zu den Endotheliomen, was man durch Hinzusetzen von endotheliale bezeichnen könnte. Dieser Tumor ist von Lotheisen unter: Geschwülste der Submaxillaris in Bruns, Beiträge Band 19, beschrieben. Er zeigt in ausgesprochener Weise neben hyaliner Degeneration die Schichtungskugeln, die so charakteristisch für Endotheliome sind.

Wie reihen sich nun meine Tumoren in die zur Zeit vertretenen Anschauungen ein?

Die alte früher allgemein gültige und besonders von O. Bruns und Nélaton eingeführte Auffassung bestand in der Annahme, dass die Mischgeschwülste der Speicheldrüsentumoren (denn auch meine Fälle zeigen kein ganz reines Endotheliom, sondern fremdartige Beimischungen, wenn letztere auch einmal nur ganz gering sind) aus bindegewebigen und epithelialen Proliferationsprodukten zusammengesetzt seien; dass man es also mit Kombinationen von Sarkom und Karzinom zu thun habe.

Jedoch Dank der Arbeiten von Kaufmann, Nasse und zuletzt R. Volkmann ist die alte Auffassung von den meisten Pathologen verlassen. Doch giebt es noch Anhänger dieser Lehre. So sagt Langhans in seiner 1890 erschienenen Arbeit über den Glykogengehalt pathologischer Neubildungen: „Ich erwähne nur ganz kurz, ohne mich in die verwirrenden und sehr schwierigen Einzelheiten einzulassen, dass ich die meisten Tumoren der Parotis als krebsig, nicht als sarkomatös ansehe. Ich finde fast immer noch Drüsenläppchen, dann grosse epitheliale Zellnester, Zellkränze u. s. w., manchmal von deutlich krebsiger Anordnung.“ Auch Thoma hält in seinem neuen Lehrbuch 1894 die alte Auffassung wieder aufrecht: „Die Mischgeschwülste der Parotis und Submaxillaris bestehen in der Regel aus Bindegewebsknorpel, in welchen mehr oder weniger reichliche Mengen unregelmässiger epithelialer Wucherungen eingesprengt sind. Letztere stammen von einzelnen Drüsenacini, Resten des Mutterbodens, ab, welche von der Geschwulst umschlossen werden (Fig. 369: Mischgeschwulst der Parotis, bestehend aus Bindegewebsknorpel und gewucherten Drüsenresten).“

Der erste Verfechter der neueren Ansicht war Kaufmann, der 1881 eine grundlegende Arbeit über das Parotissarkom veröffentlichte. Er wies nach, dass die plexiformen Tumoren der Parotis, welche früher als Drüsenwucherungen, Carcinome u. s. w. bezeichnet waren, fast alle zu den Sarkomen gehören, dass ihre Entstehung nicht auf die Drüsenepithelien, sondern auf die Saftspaltenzellen und Lymphgefässe zurückzuführen

sei, und dass man also nicht, wie früher behauptet wurde, Kombinationen von Karzinom und Sarkom vor sich habe.

Er und Nasse haben zuerst dargethan, „dass Zellstränge von krebsiger Anordnung und Zellnester von epithelialem Aussehen ebenso häufig aus der endothelialen Saftspaltenwucherung hervorgehen und für die epitheliale Natur des Tumors nichts beweisen können.“

In neuester Zeit hat auch R. Volkmann in der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie 1895 einen eingehenden Aufsatz über „endotheliale Geschwülste“ veröffentlicht. Mit folgenden Worten spricht er sich ganz im Sinne Kaufmanns und Nasses aus: „Ich habe in meinen Fällen von Mischtumoren der Speicheldrüsen nachweisen können, dass die Geschwulstzellen niemals in Zusammenhang mit dem Drüsenepithel standen, und ich nehme deshalb in Uebereinstimmung mit den neueren Untersuchern der Parotistumoren, besonders Nasse und Marchand, und mit Kaufmann an, dass in Mischtumoren der Speicheldrüsen die zelligen Elemente immer bindegewebiger Natur sind.“

Im Gegensatz zu den Mischtumoren sind reine interfascikuläre Endotheliome der Parotis selten.

Auch meine vier Fälle sprechen zu Gunsten der Ansichten von Nasse und Kaufmann. Denn trotz des vielfach alveolären Typus und der oft epithelähnlichen Form der Geschwulstzellen kann ich doch mit Sicherheit sagen, dass eine epitheliale Herkunft der Tumorzellen unter allen Umständen auszuschliessen ist, und

in drei Fällen das Endothel, in einem Fall das Bindegewebe der Ausgangspunkt der Geschwulst ist.

Im weiteren wollen wir noch etwas eingehender die myxomatösen und chondromatösen Veränderungen betrachten. Leider ist es aus meinen Präparaten nicht möglich, zu einem positiven Ergebnis zu kommen. Jedoch soviel ist sicher, dass die Umwandlung in Schleim und Knorpel auf einer Veränderung der Intercellularsubstanz beruht. Sowohl aus fibrillärem Bindegewebe, wie aus Knorpel scheint sich Myxomgewebe bilden zu können. In beiden Fällen bleibt jedoch, und das ist ein wichtiges Charakteristikum für die in endothelialen Tumoren vorkommenden Neubildungen, den zu Stern- und Spindelzellen umgewandelten glatten Bindegewebszellen die Fähigkeit, ebenso wie Endothelzellen, in schlauch- und strangförmiger Weise zu wuchern und in diesen Zellschläuchen epithelähnliche Formen anzunehmen.“

Sehr nahe der myxomatösen Umwandlung steht die in Knorpelgewebe, indem beide Arten neben und ineinander vorkommen. Zum ersten Male hat Virchow den Uebergang des fibrösen Bindegewebsstromas in Knorpel beschrieben. Nach ihm ist der Vorgang ein rein chemischer, durch Umwandlung der Intercellularsubstanz. Die Fibrillen werden undeutlich, verquellen zu einer mehr oder weniger homogenen Grundsubstanz; und dann bildet sich entweder eine schleimige oder knorplige Substanz.

Am häufigsten verläuft nun nach R. Volkmann der Prozess so; Das Gewebe wird myxomartig, die

Zellen ziehen ihre Ausläufer ein, runden sich ab, bilden Kapseln und werden zu Knorpelzellen, während die Intercellularsubstanz sich zu hyalinem oder Faserknorpel verdichtet. Oft sieht man jedoch das fibröse Gewebe direkt in Knorpel übergehen mit Umgehung des schleimigen Zwischenstadiums.

Auch die knorpeligen Partien können proliferieren und schlauch- und strangförmige Zellmassen liefern. Nach Volkmann kommt es sogar vor, dass in den Mischtumoren die Zellproliferation und damit das Wachstum ganz wesentlich von den knorpelig-schleimigen Herden ausgeht, dass aber die Wucherung der Saftspaltenendothelien immer daneben zu beobachten ist. Andererseits ist Nasse der Ansicht, dass ein grosser Teil des Knorpels aus den endothelialen Zellmassen entsteht, während das Umgekehrte viel seltener vorkommen soll.

Ich glaube, dass unser Präparat vom chondromatösen Endotheliom nach der Volkmannschen Ansicht zu beurteilen ist, wenn auch, wie oben gesagt, ein strikter Beweis durch diesen Tumor sich nicht führen lässt.

Endlich möchte ich noch mit wenigen Worten auf die Beteiligung der Blutgefässe zu sprechen kommen. Sie spielen in weitaus der Mehrzahl aller Endothelgeschwülste eine ganz untergeordnete Rolle.

Ihr Verlauf ist im stützenden Bindegewebe ohne irgend welche Beziehung zu den endothelialen Zellwucherungen. Die Wandungen sind normal. Dagegen findet sich häufig eine Wucherung von Adventitial-

zellen, auch peritheliale Wucherung genannt. Dieser Vorgang ist jedoch fast immer ein relativ nebensächlicher und quantitativ unbedeutender. Volkmann hat nur ein einziges Mal in einem Gaumentumor „die sarkomatöse Wucherung um die Gefäße erheblichere Dimensionen annehmen sehen. Niemals war aber die Wucherung so bedeutend, dass sie den Charakter der Geschwulst wesentlich beeinflusst hätte, sondern immer liess sich nachweisen, dass die eigentliche Hauptmasse der Geschwulst einer interfascikulären Endothelwucherung ihre Entstehung verdankte, neben welcher die Capillarwandwucherung eine untergeordnete Rolle spielte.“

Auch Hildebrand hat in der Deutschen Zeitschrift für Chirurgie Band 31 unter: „Ueber das tubuläre Angiosarkom oder Endotheliom des Knochens“ einen ähnlichen Fall veröffentlicht.

Meine Tumoren geben der Ansicht Volkmanns Recht. Bei ihnen sind die von einer Endothellage umschlossenen Blutbahnen meist vollständig von der Wucherung des Geschwulstgewebes getrennt. Andernfalls ist ihr Endothel normal geblieben. Nur an einzelnen Stellen habe auch ich peritheliale Wucherungen um die Gefäße herum in das umliegende Gewebe gesehen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht,
Herrn Professor Dr. Hildebrand für die Anregung zu
dieser Arbeit und für seine freundliche weitgehende
Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen
ergebensten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Bei hysterischer Skoliose ist unter energischer suggestiver Beeinflussung der faradische Pinsel allein indiciert.

II.

Ist die Verwendung der menschlichen Abfallstoffe als Dünger oder ihre Fortschaffung durch das Schwemmsystem nicht möglich, so ist die Aufstellung einer Feuerlatrine nach Arnheimscher Konstruktion das beste.

III.

Das Schwemmsystem als Kanalisationsanlage für grössere Städte bringt den mehr als 20 km stromabwärts liegenden Ortschaften keinen Schaden in hygienischer Beziehung.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Ernst Georg Gruenhagen, Sohn des Landgerichtspräsident Eduard Gruenhagen in Schneidemühl, evangelischer Konfession, wurde am 4. April 1875 zu Memel geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er auf dem Königl. Joachimsthalschen und Königl. Luisen-Gymnasium zu Berlin. Zu Ostern 1894 verliess er mit dem Zeugnis der Reife die Schule. Er studierte von Ostern 1894 bis Michaelis 1894 in Jena. Dann wurde er in die jetzige Kaiser Wilhelms-Akademie aufgenommen. Seiner Dienstpflicht mit der Waffe genügte er vom 1. April 1894 bis 1. Oktober 1894 in der 12. Kompagnie des 5. thüringischen Inf.-Regts. No. 94 (Grossherzog von Sachsen). Am 25. Februar 1896 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 28. Januar 1898 das Tentamen medicum und am 4. Februar desselben Jahres das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kurse und Kliniken folgender Herren:

v. Bardeleben, Semon (Jena); v. Bergmann, Blasius, Du Bois-Reymond†, Engler, Ewald, Fischer, O. Fraenkel, Frey, Fritsch, Gerhardt, Goldscheider, Grawitz, Gurlt, Gusserow, Hertwig, Israel, Jolly, Jürgens, R. Köhler, König, Köppen, Lesser, v. Leyden, Liebreich, Olshausen, Rubner, Salkowsky, F. E. Schulze, Schweigger, Schwendener, Strassmann, Stumpf, Thierfelder, H. und R. Virchow, Waldeyer, Warburg.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.
